

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

APPLICANT: JUNG-IM HAN, ET AL.)
FOR: CONDUCTIVE COMPOUND, ELECTRODE)
AND SENSOR CONTAINING THE SAME, AND)
TARGET MOLECULE DETECTION METHOD)
USING THE SENSOR)

CLAIM FOR PRIORITY

Mail Stop Patent Application
Commissioner for Patents
P.O. Box 1450
Alexandria, VA 22313-1450

Dear Commissioner:

Enclosed herewith is a certified copy of Korean Patent Application No. 2003-0014482 filed on March 7, 2003. The enclosed Application is directed to the invention disclosed and claimed in the above-identified application.

Applicants hereby claim the benefit of the filing date of March 7, 2003, of the Korean Patent Application No. 2003-0014482, under provisions of 35 U.S.C. 119 and the International Convention for the protection of Industrial Property.

Respectfully submitted,

CANTOR COLBURN LLP

By:



Soonja Bae
Reg. No. (See Attached)
Cantor Colburn LLP
55 Griffin Road South
Bloomfield, CT 06002
PTO Customer No. 23413
Telephone: (860) 286-2929
Fax: (860) 286-0115

Date: March 1, 2004



별첨 사본은 아래 출원의 원본과 동일함을 증명함.

This is to certify that the following application annexed hereto
is a true copy from the records of the Korean Intellectual
Property Office.

출원번호 : 10-2003-0014482
Application Number

출원년월일 : 2003년 03월 07일
Date of Application MAR 07, 2003


출원인 : 삼성전자주식회사
Applicant(s) SAMSUNG ELECTRONICS CO., LTD.



2003 년 04 월 04 일

특허청

COMMISSIONER



【서지사항】


【서류명】	특허출원서
【권리구분】	특허
【수신처】	특허청장
【참조번호】	0002
【제출일자】	2003.03.07
【국제특허분류】	C07D
【발명의 명칭】	전도성 화합물, 이를 포함하는 전극 및 센서, 상기 센서를 이용한 표적 물질 검출방법
【발명의 영문명칭】	A conductive compound, an electrode and a sensor containing the same and a method for detecting a target molecule using the sensor
【출원인】	
【명칭】	삼성전자 주식회사
【출원인코드】	1-1998-104271-3
【대리인】	
【성명】	이영필
【대리인코드】	9-1998-000334-6
【포괄위임등록번호】	2003-003435-0
【대리인】	
【성명】	이해영
【대리인코드】	9-1999-000227-4
【포괄위임등록번호】	2003-003436-7
【발명자】	
【성명의 국문표기】	한정임
【성명의 영문표기】	HAN, Jung Im
【주민등록번호】	751222-2119927
【우편번호】	151-847
【주소】	서울특별시 관악구 봉천4동 1582-7
【국적】	KR
【발명자】	
【성명의 국문표기】	차준희
【성명의 영문표기】	CHA, Jun Hoe
【주민등록번호】	691115-1047737

【우편번호】 449-752
【주소】 경기도 용인시 수지읍 대진1차아파트 105동 510호
【국적】 KR
【발명자】
【성명의 국문표기】 임근배
【성명의 영문표기】 LIM, Geun Bae
【주민등록번호】 650323-1682919
【우편번호】 442-745
【주소】 경기도 수원시 팔달구 영통동 황골마을풍림아파트 232동 1205호
【국적】 KR
【핵산영기 및 아미노산 서열목록】
【서열개수】 1
【서열목록의 전자파일】 첨부
【취지】 특허법 제42조의 규정에 의하여 위와 같이 출원합니다. 다
리인
필 (인) 대리인
이해영 (인)
【수수료】
【기본출원료】 20 면 29,000 원
【가산출원료】 16 면 16,000 원
【우선권주장료】 0 건 0 원
【심사청구료】 0 항 0 원
【합계】 45,000 원
【첨부서류】 1. 요약서·명세서(도면)_1통

【요약서】

【요약】

본 발명은 전도성을 갖는 화합물에 관한 것으로, 구체적으로는 일반식(I)을 갖는 화합물에 관한 것이다.



여기서, Y는 $\text{---}\overset{\text{O}}{\underset{\text{C}}{\text{||}}}\text{---}$ 또는 $-\text{NH}-$ 그룹이고, R은 H, OH, 이탈기(leaving group), 또는 프로브 그룹이고, l은 3 내지 6의 정수이고, m은 1 내지 4의 정수이고, n은 0 내지 3의 정수이다.

【대표도】

도 1

【색인어】

전도성, 티오펜, 전극, 센서

【명세서】**【발명의 명칭】**

전도성 화합물, 이를 포함하는 전극 및 센서, 상기 센서를 이용한 표적 물질 검출방법{A conductive compound, an electrode and a sensor containing the same and a method for detecting a target molecule using the sensor}

【도면의 간단한 설명】

도1은 본 발명의 전도성 화합물이 도포된 전극을 포함하는 센서의 일예를 나타내는 구성도이다.

도2는 본 발명의 전도성 화합물이 도포된 전극을 포함하는 센서의 다른 일예를 나타내는 구성도이다.

도3은 금 박막 상의 MTPAA 단분자막을 FTIR 분석한 결과를 나타낸다.

도4는 단분자막 형성, 프로브 고정화, DNA 혼성화에 이르기까지 전체적인 공명각의 변화를 시간에 따라 나타낸 센소그램(sensogram)이다.

도5는 MTPAA 단분자막의 순환성 불타모그램이다.

도6은 전기화학적으로 안정화된 MTPAA 단분자막에 HNS/EDC로 처리한 후 프로브 ssDNA를 고정화 후 측정한 순환성 불타모그램이다.

【발명의 상세한 설명】**【발명의 목적】****【발명이 속하는 기술분야 및 그 분야의 종래기술】**

<7> 본 발명은 전도성을 갖는 신규한 화합물, 상기 화합물이 도포된 전극 및 상기 전극을 포함하는 센서 및 상기 센서를 이용한 표적 검출방법에 관한 것이다.

<8> 현재 전기화학의 원리를 이용한 생체 물질 검지용 센서개발에 많은 연구가 진행되고 있다. 전기화학의 원리를 사용하게 되면 소형화하기 쉽다는 장점 때문에 이온센서, 가스센서 및 바이오센서 등에 많은 연구의 진전이 있었다. 생체 물질 중에서도 DNA 혼성화 유무에 대한 정보 또는 단백질 3차 구조의 변화를 모니터하는 것은 유전체학(genomics), 프로테오믹스(proteomics) 분야에서 매우 중요하다. 이를 위해서 전기화학적 활성을 가진 유기물을 이용한 센서 및 전도성 고분자를 이용한 센서의 개발이 있었다. 인터칼레이터(intercalator)를 이용한 센서의 경우 현재 시판을 앞두고 있을 정도로 많은 연구가 진행되어 왔다.

<9> 한편, 전도성 고분자의 경우, 전극에서 중합되는 대표적인 몇 가지 단량체만을 이용해야 하며 이 중합된 고분자 자체의 물성 제어의 어려움으로 상대적으로 연구가 더디게 진행되어왔다. 대표적인 전도성 고분자 센서로 이용되어지는 물질로는 피롤(pyrrole), 티오펜(thiophene), 아닐린(aniline) 등이 이용되지만 아닐린의 경우 산성 조건에서 그 효과가 나타나므로 피롤과 티오펜이 주 연구대상이 되어왔다.

<10> 그 중에서도 피롤의 경우 낮은 산화전위로 인하여 장시간 두고 사용하기가 용이하지 못하다(참조 : 미합중국 특허 제 6,201,086호). 티오펜의 경우 피롤보다 높은 산화전

위를 유지하지만 더 소수성을 띠므로 물을 기본 용매로 사용하는 생체분자를 적용하는 시스템에 적합하지 않은 점이 있다(참조: Bauerle P. 및 Emge, A., *Adv. Mater.*, 3: 324(1998)).

<11> 상기와 같은 전도성 고분자를 이용하여는 경우, 폴리피롤 또는 폴리티오펜의 사슬 길이를 제어할 수 없어 폴리머 박막의 두께가 불균일하게 되는 문제점이 있었다. 이러한 문제점으로 인하여, 상기 고분자를 포함하는 센서는 보통 확산이 요구되는 DNA와 같은 극미량의 표적 물질 검출에는 적합하지 않다. 또한, 사슬길이의 제어가 불가능함으로 표적 물질과의 반응에 의하여 발생하는 신호의 재현성도 낮았다.

【발명이 이루고자 하는 기술적 과제】

<12> 이에, 박막의 두께를 균일하게 제어할 수 있는 자기조립 단분자막을 형성하려는 연구가 진행되었고, 본 발명자들은 최초로 자기조립 단분자막을 형성하는 신규의 전도성 화합물을 합성하였다.

<13> 결국, 본 발명의 목적은 전도성을 갖는 새로운 화합물을 제공하는 것이다.

<14> 또한, 본 발명의 목적은 상기 전도성 화합물을 포함하는 전극 및 이 전극을 포함하는 센서를 제공하는 것이다.

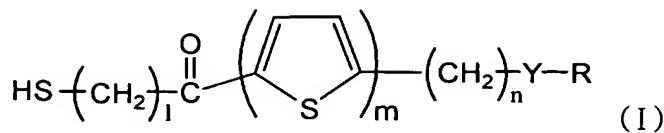
<15> 본 발명의 또 다른 목적은 상기 센서를 이용하여 표적 물질을 검출하는 방법을 제공하는 것이다.

【발명의 구성 및 작용】

<16> 본 발명은 다음의 일반식(I)을 갖는 화합물을 제공한다.

<17> 하기 일반식(I)의 화합물:

<18>



<19>



여기서, Y는 $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C} \end{array}$ 또는 $-\text{NH}-$ 그룹이고, R은 H, OH, 이탈기(leaving group), 또는 프로브 그룹이고, 1은 3 내지 6의 정수이고, m은 1 내지 4의 정수이고, n은 0 내지 3의 정수이다. 본 발명에 있어서 "이탈기(leaving group)"란 통상적으로 친핵체(nucleophile)에 의한 치환반응 과정에서 이탈하는 경향을 가진 그룹으로서, 통상 이탈하여 음전하를 띠는 화합물이다. 상기 이탈기에는 예를 들면, 히드록시숙신이미딜(hydroxysuccinimidyl), 히드록시프탈이미딜(hydroxyphthalimidyl), 펜타플루오로페놀릴(pentafluorophenolyl), 4-클로로벤질알콜릴(4-chlorobenzyl alcoholic) 기, TsO^- , I^- , Br^- , Cl^- 가 포함된다.

<20>

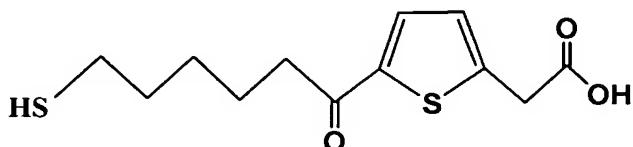
본 발명에 있어서, "프로브"란 특정화합물에 특이적으로 결합할 수 있는 화합물을 말한다. 상기 프로브에는 핵산 또는 단백질이 포함된다. 구체적으로는, DNA, RNA, PNA(peptide nucleic acid), 항체, 항원, 효소, 기질 또는 조효소가 포함된다. 본 발명은 상기 프로브가 본 발명의 전도성 고분자에 고정화된 상태에서, 그와 특이적으로 결합하는 화합물(수용체라고도 한다)과 결합시키고 그로부터 발생하는 전기적 신호를 측정하여 특정한 화합물을 검출할 수 있도록 하는 전극 또는 그를 이용한 검출방법을 제공한다.

<21>

상기 본 발명의 화합물은 전기 전도성을 가지는 화합물로서, 상기 화합물이 도포된 금 전극, 이 전극을 포함하는 센서에 사용될 수 있다. 상기 화합물은 바람직하기로는, Y

는 ---C=O 그룹이고, R은 OH이고, l은 5이고, m은 1이고, n은 1인 화학식(II)의 화합물, 또는 Y는 ---C=O 그룹이고, R은 히드록시프탈이미딜 (hydroxyphthalimidyl) 그룹이고, l은 5이고, m은 3이고, n은 1인 화학식(III)의 화합물이다.

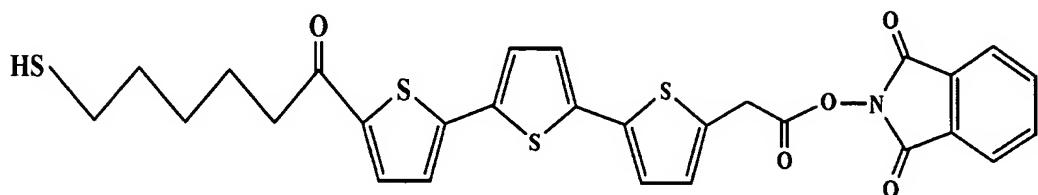
<22>



<23>

(II)

<24>



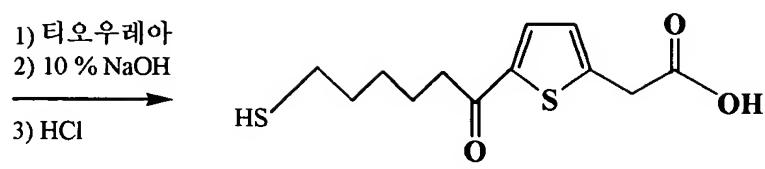
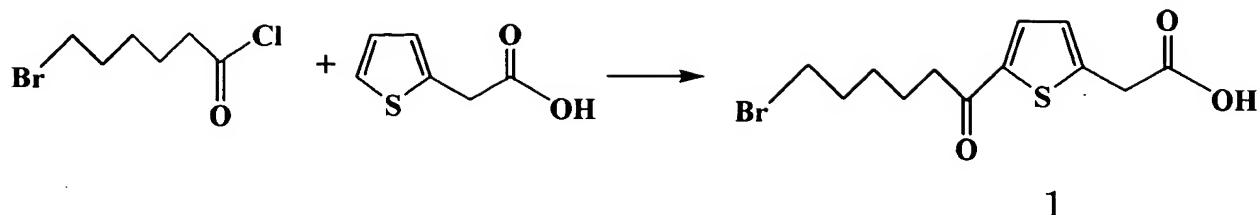
<25>

(III)

<26>

상기 화학식(II)의 화합물은 바람직하기로는 다음의 과정에 의하여 합성될 수 있다.

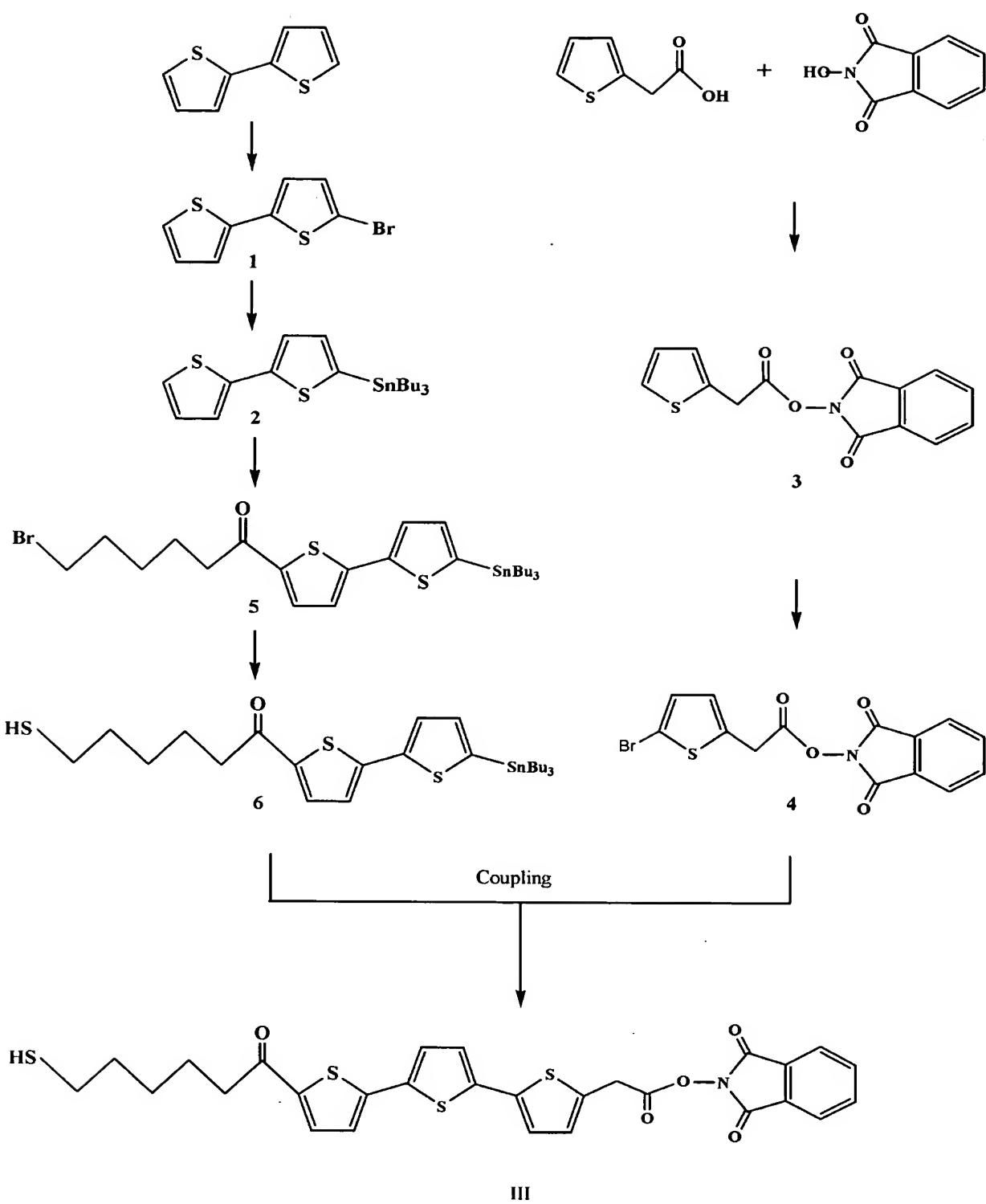
<27>



II

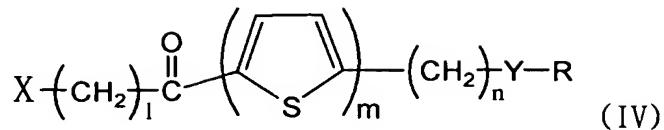
<28> 또한, 상기 화학식(III)의 화합물은 바람직하기로는 다음의 과정에 의하여 합성될 수 있다.

<29>



<30> 본 발명은 또한, 하기 일반식(IV)의 화합물을 티오우레아 (thiourea)와 반응시켜 일반식(I)의 화합물을 제조하는 방법을 제공한다.

<31>



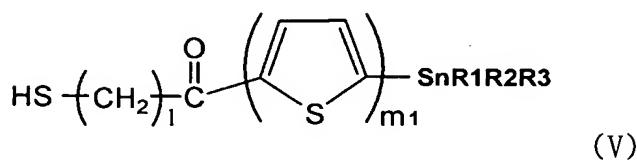
<32>



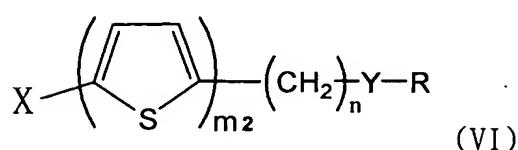
이고, X는 할로겐이고, 1은 3 내지 6의 정수이고, m은 1 내지 4의 정수이고, n은 0 내지 3의 정수이다. 상기 이탈기는 바람직하기로는, 히드록시숙신이미딜 (hydroxysuccinimidyl), 히드록시프탈이미딜 (hydroxyphthalimidyl), 펜타플루오로페놀릴 (pentafluorophenolyl), 또는 4-클로로벤질알콜릴 (4-chlorobenzyl alcoholic) 기이다. 상기 반응은 염기성 조건하에서 반응시키고, 중화시키는 단계를 포함하는 것일 수 있다.

<33> 본 발명은 또한, 하기 일반식(V)의 화합물과 하기 일반식(VI)의 화합물을 반응시키는 단계를 포함하는 일반식(I)의 화합물을 제조하는 방법을 제공한다.

<34>



<35>



<36>

여기서, R₁, R₂, 및 R₃은 각각 C₁-C₈의 알킬기이고, Y는 $\text{---} \overset{\text{O}}{\parallel} \text{C} \text{---}$ 또는 $-\text{NH}-$ 그룹이고, R은 H, OH, 이탈기, 또는 프로브 그룹이고, X는 할로겐이고, 1은 3 내지 6의 정수

이고, m_1 및 m_2 는 각각 1 내지 4의 정수이고, $2 \leq m_1 + m_2 \leq 4$ 이고, n 은 0 내지 3의 정수이다. 상기 이탈기는 바람직하기로는, 히드록시숙신이미딜 (hydroxysuccinimidyl), 히드록시프탈이미딜 (hydroxyphthalimidyl), 펜타플루오로페놀릴 (pentafluorophenolyl), 또는 4-클로로벤질알콜릴 (4-chlorobenzyl alcoholic)기이다.

<37> 본 발명은 또한 상기 전도성 화합물이 도포된 전극을 제공한다. 전극 물질은 금과 같은 통상적으로 사용되는 재질이 사용될 수 있다.

<38> 또한, 본 발명은 상기 전도성 화합물이 도포된 전극을 포함하는 센서를 제공한다. 상기 센서는 상기 전도성 화합물이 도포된 전극을 포함하는 것을 제외하고는, 통상적인 센서의 구성 성분으로 구성된다. 상기 센서에는 통상적으로 사용되는 작업전극, 카운터 전극 및 표준 전극이 포함될 수 있다.

<39> 도1은 본 발명의 전도성 화합물이 도포된 전극을 포함하는 센서의 일예를 나타내는 구성도이다. 도1에 나타낸 바와 같이, 상기 센서는 프로브(8)가 공유결합된 본 발명의 전도성 화합물(6)이 도포된 작업전극(4), 카운터 전극(12) 및 표준 전극(14)을 포함하는 전극 및 전압을 측정할 수 있는 정전압계(2)로 구성된다. 상기 센서 중의 프로브가 공유 결합된 본 발명의 전도성 화합물이 도포된 작업전극(4)은 다음의 과정에 의하여 제조될 수 있다. R이 H, OH, 히드록시숙신이미딜 (hydroxysuccinimidyl), 히드록시프탈이미딜 (hydroxyphthalimidyl), 펜타플루오로페놀릴 (pentafluorophenolyl), 또는 4-클로로벤질 알콜릴 (4-chlorobenzyl alcoholic) 기인 일반식(I)의 화합물을 기판 위에 고정화하여 자기조립 단분자막을 형성하고, 프로브 예를 들면 DNA를 여기에 커플링하여 프로브가 공유 결합된 본 발명의 전도성 화합물이 도포된 전극을 제조할 수 있다. 또한, R이 프로브인 일반식(I)의 화합물을 먼저 합성한 후 기판 상에 고정화하여 자기조립 단분자막을 형성

함으로써, 프로브가 공유결합된 본 발명의 전도성 화합물이 도포된 전극을 제조할 수도 있다. 이렇게 제조된 전극을 센서의 작업전극(WE: working electrode)으로 사용한다.

<40> 본 발명의 상기 센서를 이용하여 시료중의 표적 물질(10)을 검출할 수 있다. 센서의 작업전극에 결합된 프로브(8)와 시료를 접촉시키면 시료에 존재하는 표적 물질(10)이 프로브와 혼성화되고, 이 혼성화 반응에 의하여 전압 또는 전류의 변화가 발생한다. 이러한 전압 또는 전류의 변화를 측정함으로써 시료 중의 표적 물질(10)을 검출할 수 있다(도1).

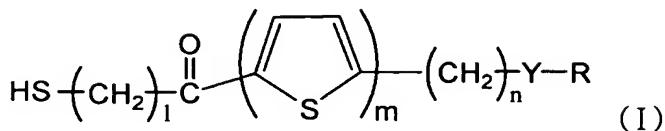
<41> 상기 전압 또는 전류의 변화는 다음과 같은 기작에 의하여 발생하는 것으로 생각되나, 여기에 한정되는 것은 아니다. 특정 산화/환원 전위에서 측정되는 전류의 양은 기판상의 전도성 화합물이 이중 공액상태(delocalization)를 형성하는 정도에 의존한다. 본 발명의 전도성 화합물에 공유결합된 프로브가 표적 물질과 혼성화되는 경우, 혼성되지 않는 경우보다 이중 공액상태의 형성 정도가 낮다. 따라서, 프로브와 표적 물질이 혼성화되는 경우, 전류양은 감소하게 된다. 예를 들면, DNA 프로브가 표적 DNA와 혼성화되어 이중 가닥 DNA를 형성하게 되면, 전류양이 감소한다. 그러므로, 프로브와 표적 물질의 혼성화 여부에 따른, 산화/환원 전류의 감소 또는 산화/환원 전위의 증가를 측정함으로써 표적 물질을 검출할 수 있게 되는 것이다.

<42> 도2는 본 발명의 전도성 화합물이 도포된 전극을 포함하는 센서의 다른 일예를 나타내는 구성도이다. 상기 센서는 작업전극(4), 카운터 전극(12), 참조 전극(14)으로 구성된다. 상기 작업 전극에는 본 발명의 전도성 화합물이 도포되어 있다.

<43> 또한, 본 발명은 하기 단계를 포함하는 표적 물질을 검출하는 방법을 제공한다.

<44> (a) 하기 화학식(I)의 화합물을 금 기판 위에 고정화하여 자기조립 단분자막을 형성하는 단계;

<45>



<46>



[여기서, Y는 ---C=--- 또는 -NH- 그룹이고, R은 H, OH, 또는 이탈기이고, l은 3

내지 6의 정수이고, m은 1 내지 4의 정수이고, n은 0 내지 3의 정수이다.]

<47> (b) 상기 단분자막의 표면에 프로브를 반응시키는 단계;

<48> (c) 상기 단분자막의 프로브와 특이적으로 반응하는 표적 물질을 접촉시키는 단계;

및,

<49> (d) 상기 표적 물질이 프로브와 결합된 상기 화학식(I)의 화합물과, 상기 표적 물질이 프로브와 결합되지 않은 상기 화학식(I)의 화합물의 전기적 신호의 차이를 측정하여 표적 물질을 검출하는 단계.

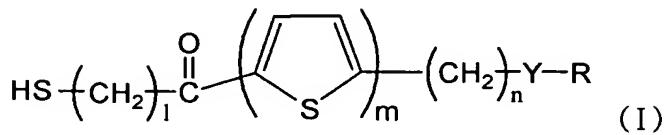
<50> 상기 이탈기는 바람직하기로는, 히드록시숙신이미딜 (hydroxysuccinimidyl), 히드록시프탈이미딜 (hydroxyphthalimidyl), 펜타플루오로페놀릴 (pentfluorophenolyl), 또는 4-클로로벤질알콜릴(4-chlorobenzyl alcoholic) 그룹이다. 상기 (d) 단계에서 "표적 물질이 프로브와 결합되지 않은 화학식(I)의 화합물이란, 어떠한 화합물도 프로브와 결합되어 있지 않은 경우 뿐만 아니라, 어떠한 화합물이 프로브와 결합되어 있더라도 그 결합 친화성이 다른 경우도 포함된다. 예를 들면, 표적 물질이 특정한 뉴클레오티드 서열을 갖는 DNA인 경우, 어떠한 폴리뉴클레오티드도 결합하지 않는 경우뿐만 아니라, 하

나 이상의 뉴클레오티드가 비상보적인 염기로 치환된 뉴클레오티드를 갖는 폴리뉴클레오티드가 결합된 경우도 포함한다.

<51> 또한, 본 발명은 하기 단계를 포함하는 표적 물질을 검출하는 방법을 제공한다.

<52> (a) 하기 화학식(I)의 화합물을 금 기판 위에 고정화하여 자기조립 단분자막을 형성하는 단계;

<53>



<54>

[여기서, Y는 $\text{---}\overset{\text{O}}{\underset{\text{C}}{\text{||}}}\text{---}$ 또는 $-\text{NH}-$ 그룹이고, R은 프로브 그룹이고, 1은 3 내지 6의 정수이고, m은 1 내지 4의 정수이고, n은 0 내지 3의 정수이다.]

<55> (b) 상기 단분자막의 프로브와 특이적으로 반응하는 표적 물질을 접촉시키는 단계; 및,

<56> (c) 상기 표적 물질이 프로브와 결합된 상기 화학식(I)의 화합물과, 상기 표적 물질이 프로브와 결합되지 않은 상기 화학식(I)의 화합물의 전기적 신호의 차이를 측정하여 표적 물질을 검출하는 단계.

<57> 상기 전기적 신호는 전압 또는 전류가 포함되나 여기에 한정되는 것은 아니다. 상기 프로브는 예를 들면, 핵산 또는 단백질이 포함되며, 구체적으로는 DNA, RNA, PNA, 항체, 항원, 효소, 기질 또는 조효소가 될 수 있다. 또한, 상기 표적 물질은 핵산 또는 단백질이 될 수 있다. 상기 (d) 단계에서 "표적 물질이 프로브와 결합되지 않은 화학식(I)의 화합물이란, 어떠한 화합물도 프로브와 결합되어 있지 않은 경우 뿐만 아니라, 어떠

한 화합물이 프로브와 결합되어 있더라도 그 결합 친화성이 다른 경우도 포함된다. 예를 들면, 표적 물질이 특정한 뉴클레오티드 서열을 갖는 DNA인 경우, 어떠한 폴리뉴클레오티드도 결합하지 않는 경우뿐만 아니라, 하나 이상의 뉴클레오티드가 비상보적인 염기로 치환된 뉴클레오티드를 갖는 폴리뉴클레오티드가 결합된 경우도 포함한다.

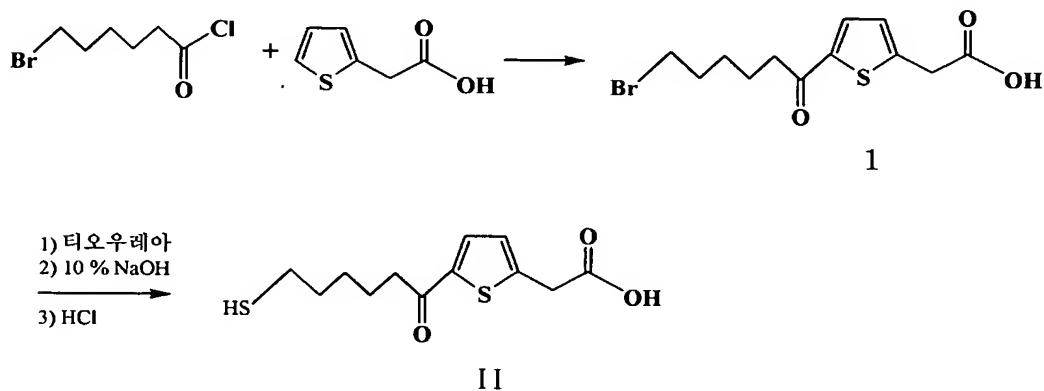
<58> 이하, 실시예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명한다. 그러나, 이들 실시예는 본 발명을 예시적으로 설명하기 위한 것으로, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 제한되는 것은 아니다.

<59> 실시예

<60> 실시예 1: 화학식(II)의 화합물의 합성

<61> 본 실시예에서는 화학식(II)의 화합물을 합성하였다. 화학식(II)의 화합물은 본 발명의 제조방법에 따른 하기 흐름도에 따라 합성하였다.

<62>



<63> 1. 중간체(1)의 합성

<64> 30 ml 2-네크(neck) 둥근 바닥 플라스크에 Ar 기류하에서 AlCl_3 (312 mg, 2.34 mmole)을 디클로로메탄(dichlomethane) 6 ml 와 CS_2 6 ml의 혼합 용매에서 교반시켰다. 수조(water bath)에서 급격한 발열을 방지하면서 2-티오펜아세틱산 (2-thiopheneacetic

acid) (277 mg, 1.95 mmole)을 디클로로메탄 2 ml 와 CS₂ 2 ml의 혼합용매에 녹인 용액을 5 분 동안 적가하였다. 실온에서 20 분 동안 교반한 후 3 시간 동안 환류(reflux)시켰다.

<65> 클로로포름 : 메탄올 = 4 : 1 의 혼합용매로 칼럼 정제하여 중간체(1)를 410 mg (y = 52.7 %)을 흰색고체로 얻었다. 얻어진 중간체(1)의 NMR 및 FT-IR 확인 결과는 다음과 같았다.

<66> ¹H-NMR(CDCl₃, 400 MHz) :

<67> δ 7.51(d, J=4.0 Hz, 1H), 6.92(d, J=4.0 Hz, 1H), 3.82(s, 2H), 3.33(t, J=6.8 Hz, 2H), 2.81(t, J=7.3 Hz, 2H), 1.80(m, 2H), 1.66(m, 2H), 1.43(m, 2H)

<68> FT-IR (KBr) :

<69> 3430(CO₂H), 2950, 2845(C-H), 1650(C=O), 1590, 1450 cm⁻¹

<70> 2. 화합물(II)의 합성

<71> 30 ml 2-네크 등근 바닥 플라스크에 중간체(1) (204 mg, 0.511 mmole)을 티오우레아(thiourea) (78 mg, 1.02 mmole)와 함께 DMSO 2.0 ml에서 Ar 기체 하에서 실온 12 시간 동안 교반하였다. 그 후 10 % NaOH 3.2 ml를 투입하고 1 시간 더 교반하고, 1 M HCl 용액으로 pH = 2 내지 3 으로 조절(약 8 ml 1 M HCl 용액 소요) 하여 에틸아세이트(EtOAc)로 추출하였다. 이를 칼럼 정제하여 목적화합물(II) [5-(6-머캅토-헥사노일)-티오펜-2-일]-아세트산([5-(6-Mercapto-hexanoyl)-thiophen-2-yl]-acetic acid) (MTPAA)을 105 mg(y = 75.4 %) 얻었다. 얻어진 화합물(II)의 NMR 및 FT-IR 확인 결과는 다음과 같았다.

<72> $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) :

<73> δ 7.35(d, $J=3.3$ Hz, 1H), 6.92(s, 1H), 3.60(s, 2H), 2.70(t, $J=7.1$ Hz, 2H), 2.42(m, 2H), 1.25- 1.65(m, 6H)

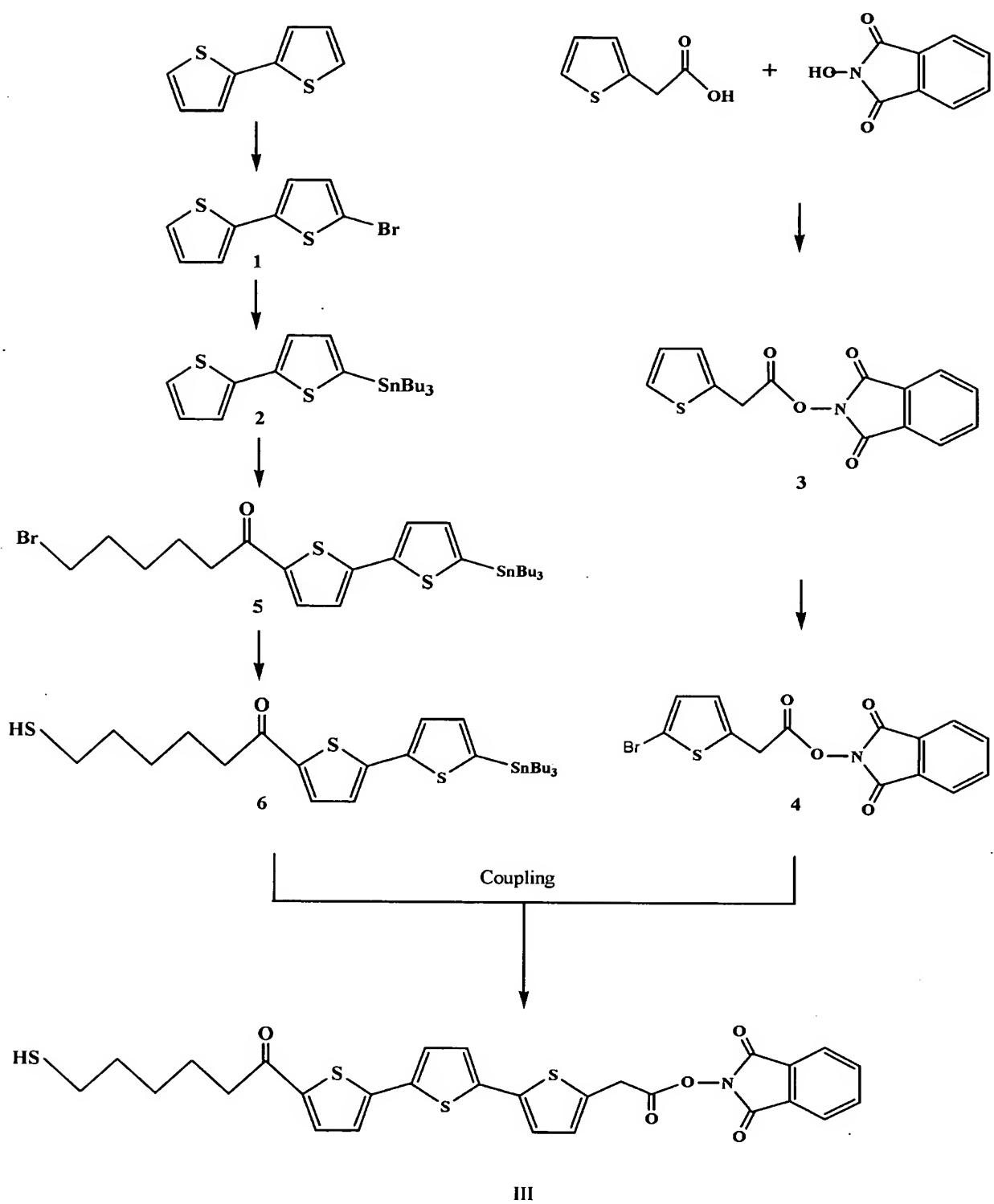
<74> FT-IR (KBr) :

<75> 3430(CO_2H), 2950, 2840(C-H), 1650(C=O), 1580, 1450 cm^{-1}

<76> 실시예2: 화학식(III)의 화합물의 합성

<77> 본 실시예에서는 화학식(III)의 화합물을 합성하였다. 화학식(III)의 화합물은 본 발명의 제조방법에 따른 하기 흐름도에 따라 합성하였다.

<78>



<79>

1. 중간체(1)의 합성

<80> 250 ml 2-네트 등근바닥 플라스크에 2'2-비티오펜(2'2-Bithiophene) (3 g, 18 mmol)을 넣고 DMF 50 ml를 가하여 교반시켰다. 얼음조(ice bath) 하에 NBS(N-Bromsuccinimide) (3.2 g, 18 mmol)를 DMF 10 ml에 녹여 천천히 적가하였다.

<81> 반응 종결후 메틸렌 클로라이드(methylene chloride)로 추출한 후 메탄올(MeOH)로 재결정하여 연노란색의 고체 화합물 2.5 g (56 %)을 얻었다. 얻어진 중간체(1)의 NMR 분석 결과는 다음과 같았다.

<82> $^1\text{H}\text{NMR}$ (CDCl_3 400MHz) : $\delta = 6.91(1\text{H}, \text{d}), 6.96(1\text{H}, \text{d}), 7.00(1\text{H}, \text{dd}), 7.22(1\text{H})$

<83> 2. 중간체(2)의 합성

<84> 화합물(1) (3 g, 12 mmol)에 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (tetrakis triphenyl phosphine palladium) 을 넣고 정제된 툴루엔 50 ml에 녹여 교반시켰다. 여기에 트리부틸틴 클로라이드(tributyltin chloride) (4.76 g, 12 mmol)를 천천히 적가한 후 80°C 에서 4 시간 동안 반응시켰다. 반응 종결 후 헥산으로 칼럼 정제하여 연두빛의 고체 화합물 4.2 g (78 %) 을 얻었다. 얻어진 중간체(2)의 NMR 및 FR-IR 분석 결과는 다음과 같았다.

<85> $^1\text{H}\text{NMR}$ (CDCl_3 400MHz) : $\delta = 7.19(1\text{H}, \text{d}), 7.10(1\text{H}, \text{d}), 6.98(1\text{H}, \text{d}), 6.85(1\text{H}, \text{d}), 6.82(1\text{H}, \text{d}), 1.60(6\text{H}, \text{m}), 1.30(12\text{H}, \text{m}), 0.90(9\text{H}, \text{t})$

<86> FT-IR (KBr) : 2950, 2850(C-H), 1590(C=C), 1450(C-H), 1375(C-H) cm^{-1}

<87> 3. 중간체(3)의 합성

<88> 2-티오펜 아세트산(2-thiophene acetic acid) (3 g, 21.1 mmol)과 N-히드록시플탈이미드(N-Hydroxyphthalimide) (3.44 g, 21.1 mmol)을 클로로포름 50 ml에 넣고 교반시켰다. 여기에 DCC(1,3-Dicyclohexylcarbodiimide) (4.35 g, 21.1 mmol)를 넣고 3시간 교반

시켰다. 반응 종결후 헥산으로 트리튜레이션(trituration)하여 흰색의 고체 화합물 5.8g (91 %)을 얻었다. 얻어진 화합물의 NMR 및 FT-IR 분석결과는 다음 같았다.

<89> $^1\text{H}\text{NMR} (\text{CDCl}_3 400\text{MHz})$: $\delta = 7.80(4\text{H}, \text{dd}), 7.25(1\text{H}, \text{d}), 7.10(1\text{H}, \text{d}), 7.00(1\text{H}, \text{d}), 4.20(2\text{H}, \text{s})$

<90> FT-IR(KBr) : $\nu = 1741, 1359, 1139 \text{ cm}^{-1}$

<91> 4. 중간체(4)의 합성

<92> 화합물(3) (5.4 g, 17.8 mmol)에 DMF 50 ml를 넣고 교반시킨 후, 여기에 NBS (3.17 g, 17.8 mmol)을 첨가하여 3 시간 동안 교반시켰다. 반응 종결후 메틸렌 클로라이드로 추출한 후, 다시 메틸렌 클로라이드로 칼럼 분리하여 주황색을 띠는 흰색 고체 화합물 3.57 g (52 %)을 얻었다. 얻어진 화합물의 NMR 및 FT-IR 분석결과는 다음 같았다.

<93> $^1\text{H}\text{NMR} (\text{CDCl}_3 400\text{MHz})$: $\delta = 7.80(4\text{H}, \text{dd}), 6.90(1\text{H}, \text{d}), 6.80(1\text{H}, \text{d}), 4.10(2\text{H}, \text{s})$

<94> FT-IR(KBr) : $\nu = 1743, 1363, 1074 \text{ cm}^{-1}$

<95> 5. 중간체(5)의 합성

<96> AlCl_3 (0.7 g, 5.3 mmol)을 CS_2 10 ml와 메틸렌 클로라이드 10 ml의 혼합물에 녹인 후 교반시켰다. 여기에 화합물(2) (2 g, 5.55 mmol)을 CS_2 3 ml와 메틸렌 클로라이드 3 ml의 혼합물에 녹여 적가하였다. 다시 여기에 6-브로모헥사노일 클로라이드 (6-Bromohexaonyl Chloride) 0.67 ml를 적가한 후 하룻밤 환류(reflux) 하였다. 반응 종결 후 메틸레노 클로라이드로 칼럼 정제하여 노란색의 고체 화합물 1.7 g (70 %)의 수율로 얻었다. 얻어진 화합물의 NMR 및 FT-IR 분석결과는 다음 같았다.

<97> $^1\text{H}\text{NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$: $\delta = 8.0(1\text{H}, \text{s}), 7.5(1\text{H}, \text{d}), 7.15-6.95(2\text{H}, \text{t}), 3.40(2\text{H}, \text{t}), 1.9(2\text{H}, \text{t}), 1.8-1.25(26\text{H}, \text{m}), 0.9(9\text{H}, \text{t})$

<98> FT-IR(KBr) : 2950, 2850(C-H), 1650(C=O), 1590(C=O), 1450(C-H), 1375(C-H) cm^{-1}

<99> 6. 중간체(6)의 합성

<100> 화합물(5) (1.7 g, 3.16 mmol)에 티오우레아(thiourea) (0.48 g, 6.32 mmol)을 넣고 DMSO 30 ml에 녹인 후 실온에서 12 시간 동안 교반하였다. 여기에 10 % NaOH 10 ml를 투입하고 1시간 더 교반한 뒤 1M HCl 용액으로 pH = 2-3 으로 조절하였다. 에틸아세테이트(EtOAc)로 추출 한뒤 헥산으로 재결정하여 노란색의 고체 화합물 0.9 g (58 %)을 얻었다.

<101> $^1\text{H}\text{NMR}(\text{CDCl}_3, 400\text{MHz})$: $\delta = 7.5(1\text{H}, \text{s}), 7.3(1\text{H}, \text{d}), 7.15-6.95(2\text{H}, \text{t}), 2.85(2\text{H}, \text{t}), 2.7(2\text{H}, \text{t}), 2.5(1\text{H}, \text{t}), 1.8-1.1(24\text{H}, \text{m}), 0.9(9\text{H}, \text{t})$

<102> FT-IR (KBr) : 2950, 2850(C-H), 1645(C=O), 1588(C=O), 1450(C-H), 1375(C-H) cm^{-1}

<103> 실시예3: 화학식(I)의 화합물(MTPAA)의 단분자막의 형성 및 프로브의 고정화

<104> 1. 화학식(I)의 화합물(MTPAA)의 단분자막의 형성

<105> 본 실시예에서는 다음과 같이 화학식(I)의 화합물(MTPAA)을 금 박막(Au plate)에 고정화여, 단분자막(SAM)을 형성하였다. 먼저, 금 전극을 0.05, 0.3 및 5 μm 의 알루미나 슬러리(alumina slurry)로 폴리싱(polishing)한 후, 1.0 M H_2SO_4 용액에서 전기화학적인 표면 활성 처리(-0.1 ~ +1.5 V, 200 mv/s, 80 회)하였다. 다음으로, 0.1mM의 티오펜을 녹인 DMSO 용액에서 15시간 동안 SAM을 형성하였다. 상기 반응에 사용한 DMSO는 굴절율

($n_{D20}=1.479$)이 커 공명각을 확인할 수 없기 때문에 금 박막에 MTPAA 단분자막이 형성되는 단계를 확인할 수 없었다. 그러나, MTPAA가 금 박막 상에 단분자막을 형성하였는지 여부는 전기화학적 방법과 FTIR-RAS로 확인하였다. 이 중 입사각 80° 로 FTIR-RAS 스펙트럼으로 분석 결과는 다음과 같다.

<106> 그 결과, 스펙트럼 상에 나타난 피크의 위치가 SAM과 KBr 펠렛에서의 결과와 비교해 본 결과 단파수 쪽으로 이동한 것을 확인하였다. 그리고, 스펙트럼 상에 $2850\text{--}2960\text{ cm}^{-1}$ 에서 CH 스트레칭 모드(stretching mode)가 선명하게 나타나고 있기 때문에, 금(Au) 표면 위의 MTPAA의 SAM이 매우 규칙적인 형태로 배열하여서 존재하고 있는 것을 확인하였다. 이때 CH 스트레칭 모드 중 대칭 모드(symmetry) 대 비대칭 모드(asymmetry mode)의 상대적 밴드 세기로부터, 제조된 단분자막이 잘 정렬된 자기조립 단분자막임을 알 수 있었다(도3).

<107> 2. 프로브의 고정화

<108> 상기 MTPAA의 단분자막에 프로브 ssDNA(5'-NH₂-GTTCTCTCATCATC-3': 서열번호 1)를 고정화하고 그 특성을 SPR (surface plasmon resonance)를 통하여 분석하였다.

<109> 상기 MTPAA 단분자막에 5'-아민기를 갖는 ssDNA를 고정화하였다. 고정화 반응은 NHS (N-hydroxysuccinimide)와 EDC (1-(3-Dimethylaminopropyl)-3-ethylcarbodiimide hydrochloride)를 사용하여 MTPAA의 카르복실기를 굳리빙 그룹(good leaving group)인 NHS로 치환한 후 아미드(amide) 결합을 형성하였다. 이 단계는 NHS, EDC와 ssDNA를 동시에 사용하는 한 단계 반응으로 알려져 있다 (Langmuir 16, 3272, 2000).

<110> 도4는 단분자막 형성, 프로브 고정화, DNA 혼성화에 이르기까지 전체적인 공명각의 변화를 나타낸다. 도4에서, 1은 MTPAA 단분자막이 형성된 금 박막(Au plate)에 순수한 PBS 버퍼, 2는 NBS와 EDC가 포함된 PBS 버퍼, 3은 프로브 ssDNA를 녹인 PBS, 4는 DNA 고정화가 된 후 PBS 버퍼로 세척한 후, 5는 순수한 TE 버퍼, 6은 표적 ssDNA가 포함된 TE 버퍼, 7은 혼성화가 끝난 후 TE 버퍼로 세척하였을 때, 8은 PBS 버퍼를 주입하였을 때 공명각의 변화를 나타낸다.

<111> 도4에 나타낸 바와 같이, 형성된 MTPAA 단분자막에 PBS 버퍼로 채운 후 안정화되었을 때의 공명각은 순수한 PBS 버퍼일 때 51.560, NHS/EDC가 포함된 PBS 버퍼일 때 51.620로 각각 나타났다. PBS 버퍼가 채워진 상태에서 프로브 ssDNA를 주입하면 51.732로 증가함을 볼 수 있다. 프로브 주입 후 시간이 지남에 따라 초기에는 서서히 공명각이 작아지다가 차츰 증가하기 시작하여 포화되고, 이 때의 공명각은 51.762이다. 이는 MTPAA 단분자막 상태에서 ssDNA가 서서히 물리흡착에서 화학흡착으로 고정화되면서 정렬되기 때문일 것으로 추측된다.

<112> ssDNA를 고정화시키고 난 후 PBS 버퍼로 세척하였을 때의 공명각은 51.701인데, 최초 MTPAA 단분자막(51.560)은 ssDNA가 고정화(51.701)되면서 0.141 오른쪽으로 이동하였다. SPR의 공명각의 이동은 굴절율과 막의 두께가 영향을 미치기 때문에 MTPAA 단분자막의 굴절율과 두께의 변화는 공명각 변화로 나타난다. 따라서 프로브 ss-DNA가 고정화되었다는 것을 알 수 있었다.

<113> TE 버퍼가 주입되었을 때 공명각이 52.017에서 표적 ssDNA가 주입되었을 때 52.269로 증가하였다. 시간이 지나면서 서서히 증가하여 포화되는 것을 확인 할 수 있었다. 완전히 포화되었을 때 공명각은 52.285가 되었다가 비특이적 결합(nonspecific binding)을

제거하기 위해서 TE 버퍼로 세척하였고, 그 결과 52.221로 감소하였다. 또한, PBS 버퍼 속에서 측정한 프로브 ssDNA의 공명각도와 비교하기 위하여 TE 버퍼 대신 PBS 버퍼를 주입하여 측정한 결과 51.802인 것을 확인하였다. 이 결과로부터, TE 버퍼 속에서 0.252 오른쪽으로 이동하였고, PBS 버퍼 속의 프로브 DNA (51.701)와 PBS 버퍼 속의 혼성화된 DNA(51.802)의 공명각 이동으로부터 상보적 결합을 형성하고 있다는 것을 다시 확인할 수 있었다.

<114> 실시예4: 화학식(I)의 화합물(MTPAA)의 단분자막의 형성, 프로브의 고정화 및 표적 DNA의 혼성화 및 전기화학적 특성의 측정

<115> 1. 화학식(I)의 화합물의 단분자막의 형성

<116> 금 전극 상에 MTPAA 단분자막을 다음과 같이 형성하였다. 금 전극을 0.05, 0.3 및 5 μ m의 알루미나 슬러리(alumina slurry)로 폴리싱(polishing)한 후, 1.0 M H_2SO_4 용액에서 전기화학적인 표면 활성 처리(-0.1 ~ +1.5 V, 200 mv/s, 80 회)하였다. 다음으로, 0.1mM의 티오펜을 녹인 DMSO 용액에서 15시간 동안 SAM을 형성하였다.

<117> 2. ss DNA 고정화

<118> 다음과 같이 ss DNA를 고정화하였다.

<119> 1. 상기 Au 전극/SAM 상에 2 mM EDC, 5 mM NHS를 포함하는 50 mM 포스페이트 버퍼 용액(pH 7.40)에서 1시간 동안 반응시켜 링커를 형성시켰다.

<120> 2. 50 mM 포스페이트 버퍼 용액(pH 7.40)으로 세척하였다.

<121> 3. Au 전극/SAM/링커 표면 위에 100 ppm의 프로브(ss DNA)를 포함하는 0.5 M 아세테이트 버퍼 용액 (pH4.8)을 소량 (20 μ l) 떨어뜨렸다.

<122> 4. 공기 중에서 오랜 시간(overnight) 건조한 후, 2시간 동안 증류수에 넣어두었다가 증류수로 세척하였다.

<123> 3. DNA 혼성화

<124> 1. 프로브 DNA 즉, ssDNA가 고정화된 Au 전극 표면에 100 ppm의 표적 DNA를 포함하는 20 mM Tris 버퍼 용액 (pH 7.00)을 20 μ l 떨어뜨렸다.

<125> 2. 공기 중에서 30분 동안 놓아 두면서 건조하였다.

<126> 4. 순환성 볼타메트리(cyclic voltammetry) 측정

<127> 각 단계마다 변형된 Au 전극을 포스페이트 버퍼로 세척 후 메탄올로 세척하였다.

일반적으로 전도성 고분자에서 필수적으로 사용되던 도편트(dopant) 없이 N_2 가스로 전극을 건조 시킨 후에 디클로로메탄(CH_2Cl_2)으로 세척하였다. 0.1 M Et_4NBF_4/CH_2Cl_2 의 전해질 용액에서 $Ag/AgCl$ 전극을 표준전극으로 사용하고, 백금 와이어(Pt wire) 전극을 카운터 전극으로 사용하여 100 ~ 1200 mV의 전위 범위에서 200 mV/s의 스캔 속도(scan rate)로 측정하였다. 측정이 끝나면 다음 단계로 진행하기 전에 CH_2Cl_2 로 3회 세척 후 건조하고 포스페이트 버퍼 용액으로 세척하였다. 이때 유기 용매인 CH_2Cl_2 를 사용하는 이유는 1V 이상의 전압에서는 물의 산화환원이 발생하여 정확한 측정이 불가능하기 때문에, 측정하고자 하는 영역 (-0.1 ~ 1.2 V)에서 변화가 일어나지 않는 전해질인 Et_4NBF_4/CH_2Cl_2 를 사용하여 실험을 진행하였다.

<128> 도5는 MTPAA 단분자막의 순환성 볼타모그램이다. 모두 13회 반복 측정하였는데, 처음의 CV에서는 980 mV에서 산화 피크가 크게 나타나고, 420 mV에서 환원 피크가 나타났다. 반복 회수가 13번에 가까워 질수록 980 mV에서 나타나던 산화 피크의 크기는 점차

적으로 감소하고 420 mV의 환원 피크의 크기는 증가하였다. 그리고, 새로운 환원 피크가 480 mV에서 나타났다. 이 과정들은 13 회 반복 후에는 안정화 되어 같은 형태의 CV를 나타내었다.

<129> 도6은 전기화학적으로 안정화된 MTPAA 단분자막에 HNS/EDC로 처리한 후 프로브 ssDNA를 고정화 후에 첫번째 방법과 같은 방식으로 CV를 측정한 순환성 볼타모그램이다. 도5에 나타낸 바와 같이, MTPAA SAM에서 나타난 산화 환원 과정과 비교하여 보면 산화 피크 1(a1)의 전류값이 180 nA 감소하여 MTPAA SAM에서 보다 작아지며 전압은 89 mV 감소하였고, 산화 피크 2(a2)의 전류값은 110 nA 증가하며 전압은 24 mV 증가하였다. 환원 피크 1(c1)의 전류값은 680 nA 감소하여 MTPAA SAM에서 보다 작아지며 이때의 전압은 51 mV 감소하였다.

<130> DNA 혼성화 후에 나타나는 변화를 프로브 ssDNA를 고정화 한 후에 측정한 CV와 비교하여 보면 산화 피크 1의 전류값이 190 nA 증가 하여 프로브 ssDNA를 고정화에서 보다 커지며 전압은 89 mV 증가하였다. 프로브 ssDNA 고정화시에 나타났던_산화 피크 2(c2)는 DNA 혼성화후에 사라졌다. 이 과정에서 155 mV에서 새로운 환원 피크 2(c2)가 나타나며 이때의 전류값은 100 nA로 나타난다. 환원 피크 1에서는 변화가 나타나지 않는다. 이 과정의 전체적인 값들은 표5에 나타내었다. 위 결과의 재현성을 확인하기 위하여 3개의 다른 전극을 사용하여 각 4회씩 반복실험을 시행하여 결과가 일치됨을 확인하였다.

<131> 표5. 각 단계에서의 산화 피크 및 환원 피크들의 전압 및 전류 값

<132>

	산화 피크 (anodic peak)				환원 피크 (Cathodic peak)			
	1		2		1		2	
	Ep	ip	Ep	ip	Ep	ip	Ep	ip
AuE/MTPAA	483	270	957	220	409	-1280	X	X
AuE/MTPAA/SD	394	90	981	330	358	-680	X	X
AuE/MTPAA/SD-SD	483	280	X	X	360	-670	155	100

<133>

상기 표5에서 보듯이, 프로브 ssDNA 고정화 전, 후의 산화/환원 피크는 다음과 같이 변화하는데, 이러한 변화가 관찰되면 프로브가 단분자막에 고정화되었음을 알 수 있다: 산화 피크 1(a1)의 전류값 및 전압값 감소, 산화 피크 2(a2)의 전류값 및 전압값 증가, 환원 피크 1(c1)의 전류값 및 전압값 감소. 아울러, DNA 혼성화전, 후의 산화/환원 피크는 다음과 같이 변화하는데, 이러한 변화가 관찰되면 프로브에 표적 DNA가 혼성화되었음을 알 수 있다: 산화 피크 1(a1)의 전류값 및 전압값 증가, 프로브 고정화에서 나타났던 산화 피크 2(a2)의 사라짐, 환원 피크 1(c1)의 전류값 및 전압값 변화 없음, 새로운 환원 피크 2(c2) 나타남.

【발명의 효과】

<134>

본 발명의 전도성 화합물에 따르면, 반응성 및 안정성이 좋은 전극 및 센서를 제조하는데 사용될 수 있다.

<135>

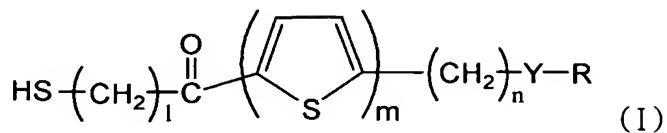
본 발명의 전극 및 센서에 의하면, 민감도 및 재현성이 높아 표적 물질을 검출하는데 사용될 수 있다.

<136> 본 발명의 표적 물질 검출 방법에 의하면, 시료 중의 표적 물질을 효과적으로 검출 할 수 있다.

【특허 청구범위】

【청구항 1】

하기 일반식(I)의 화합물:



[여기서, Y는 $\text{---}\overset{\text{O}}{\underset{\text{C}}{\text{||}}}\text{---}$ 또는 $-\text{NH}-$ 그룹이고, R은 H, OH, 이탈기(leaving group),

또는 프로브 그룹이고, l은 3 내지 6의 정수이고, m은 1 내지 4의 정수이고, n은 0 내지 3의 정수이다.]

【청구항 2】

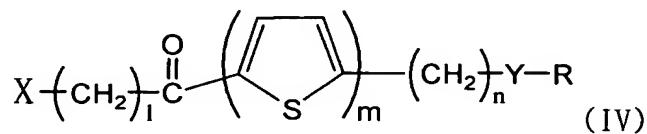
제1항에 있어서, 상기 프로브는 핵산 또는 단백질인 화합물.

【청구항 3】

제2항에 있었서, 상기 프로브는 DNA, RNA, PNA, 항체, 항원, 효소, 기질 또는 조효소인 화합물.

【청구항 4】

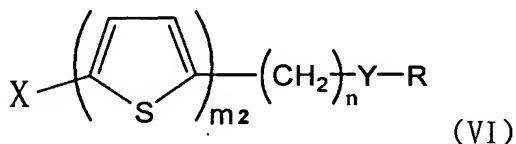
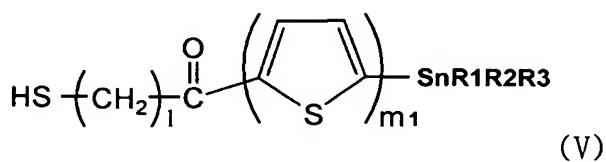
하기 일반식(IV)의 화합물을 티오우레아 (thiourea)와 반응시켜 일반식(I)의 화합물을 제조하는 방법.



[여기서, Y는 ---C=--- 또는 $-\text{NH}-$ 그룹이고, R은 H, OH, 이탈기 또는 프로브 그룹이고, X는 할로겐이며, l은 3 내지 6의 정수이고, m은 1 내지 4의 정수이고, n은 0 내지 3의 정수이다.]

【청구항 5】

하기 일반식(V)의 화합물과 하기 일반식(VI)의 화합물을 반응시키는 단계를 포함하는 일반식(I)의 화합물을 제조하는 방법.



[여기서, R₁, R₂, 및 R₃은 각각 C₁-C₈의 알킬기이고, Y는 ---C=--- 또는 $-\text{NH}-$ 그룹이고, R은 H, OH, 이탈기 또는 프로브 그룹이고, X는 할로겐이며, l은 3 내지 6의 정수이고, m₁ 또는 m₂는 각각 1 내지 4의 정수이고, $2 \leq m_1 + m_2 \leq 4$ 이고, n은 0 내지 3의 정수이다.]

【청구항 6】

제1항의 화합물이 도포된 금 전극.

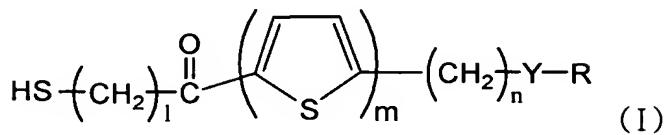
【청구항 7】

제1항의 화합물이 도포된 금 전극을 포함하는 센서.

【청구항 8】

하기 단계를 포함하는 표적 물질을 검출하는 방법:

(a) 하기 화학식(I)의 화합물을 금 기판 위에 고정화하여 자기조립 단분자막을 형성하는 단계;



[여기서, Y는 $\text{---}\overset{\text{O}}{\underset{\text{C}}{\text{||}}}\text{---}$ 또는 $-\text{NH}-$ 그룹이고, R은 H, OH, 이탈기이고, 1은 3 내지 6의 정수이고, m은 1 내지 4의 정수이고, n은 0 내지 3의 정수이다.]

(b) 상기 단분자막의 표면에 프로브를 반응시키는 단계;

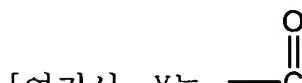
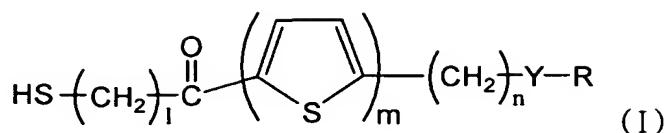
(c) 상기 프로브와 특이적으로 반응하는 표적 물질을 접촉시키는 단계; 및,

(d) 상기 표적 물질이 프로브와 결합된 상기 화학식(I)의 화합물과, 상기 표적 물질이 프로브와 결합되지 않은 상기 화학식(I)의 화합물의 전기적 신호의 차이를 측정하여 표적 물질을 검출하는 단계.

【청구항 9】

하기 단계를 포함하는 표적 물질을 검출하는 방법:

(a) 하기 화학식(I)의 화합물을 금 기판 위에 고정화하여 자기조립 단분자막을 형성하는 단계;



[여기서, Y는 $\begin{array}{c} \text{O} \\ \text{||} \\ \text{C} \end{array}$ 또는 $-\text{NH}-$ 그룹이고, R은 프로브 그룹이고, l은 3 내지 6의 정수이고, m은 1 내지 4의 정수이고, n은 0 내지 3의 정수이다.]

(b) 상기 단분자막의 프로브와 특이적으로 반응하는 표적 물질을 접촉시키는 단계; 및,

(c) 상기 표적 물질이 프로브와 결합된 상기 화학식(I)의 화합물과, 상기 표적 물질이 프로브와 결합되지 않은 상기 화학식(I)의 화합물의 전기적 신호의 차이를 측정하여 표적 물질을 검출하는 단계.

【청구항 10】

제8항 또는 제9항에 있어서, 상기 전기적 신호는 전압 또는 전류인 방법.

【청구항 11】

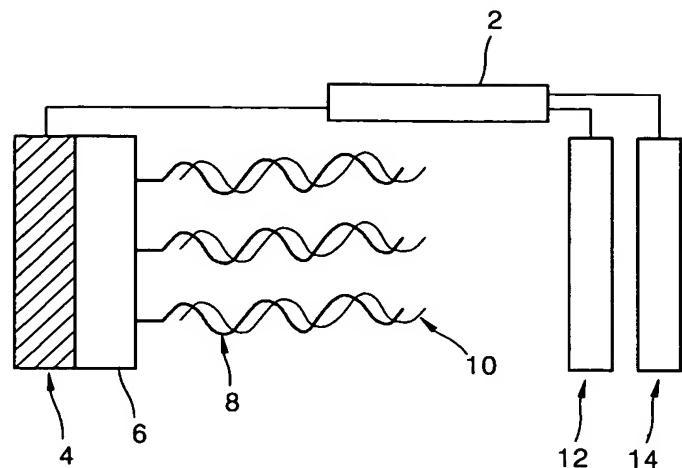
제8항 또는 제9항에 있어서, 상기 프로브는 DNA, RNA, PNA, 항체, 항원, 효소, 기질 또는 조효소인 방법.

【청구항 12】

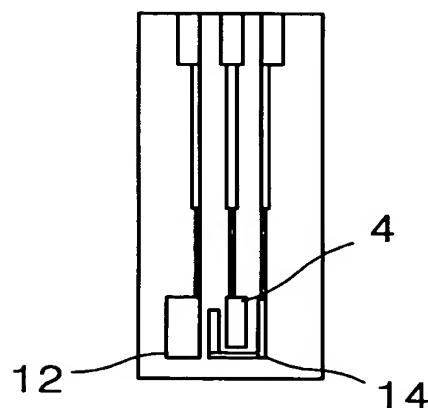
제8항 또는 제9항에 있어서, 상기 표적 물질은 핵산 또는 단백질인 방법.

【도면】

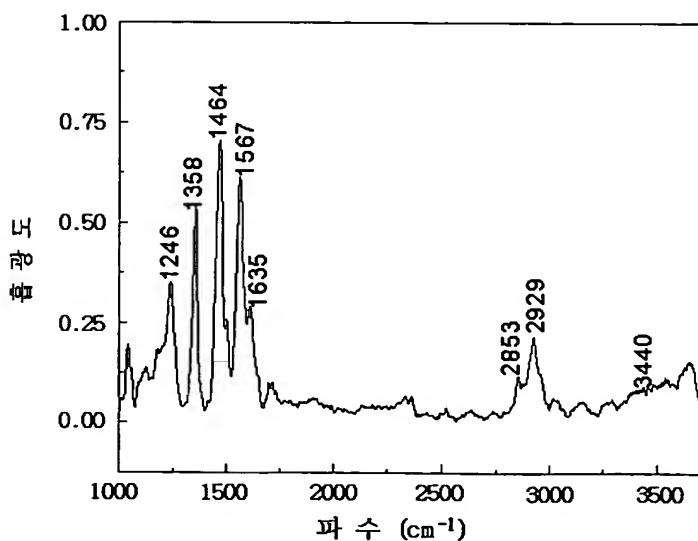
【도 1】



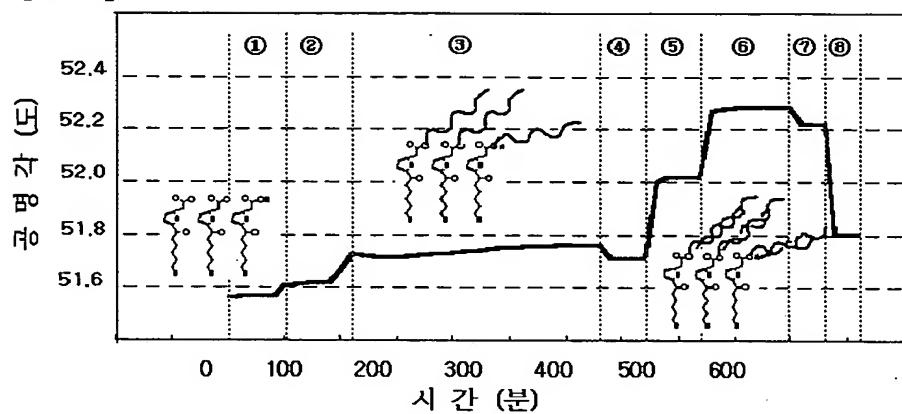
【도 2】



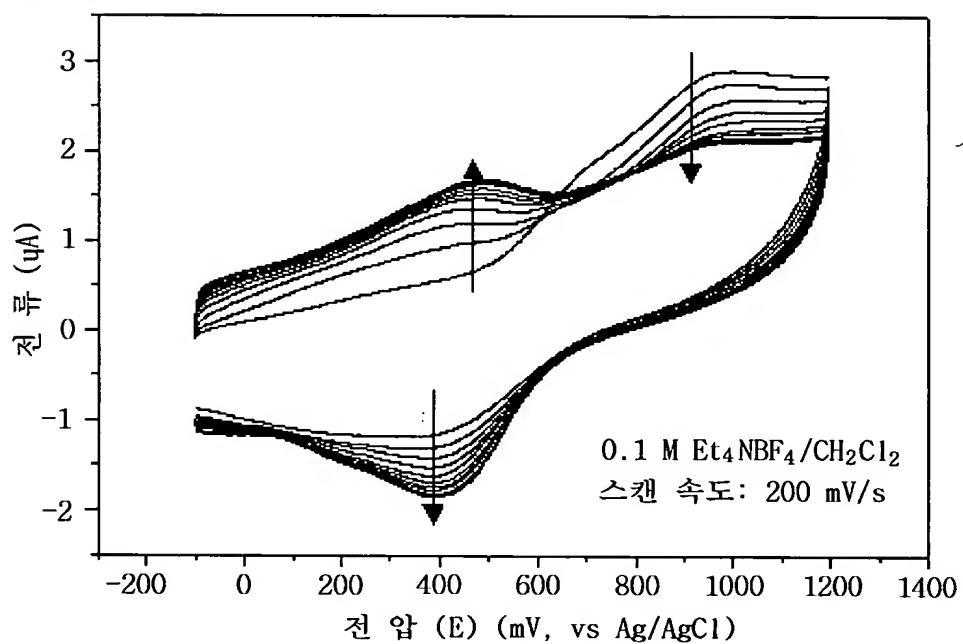
【도 3】



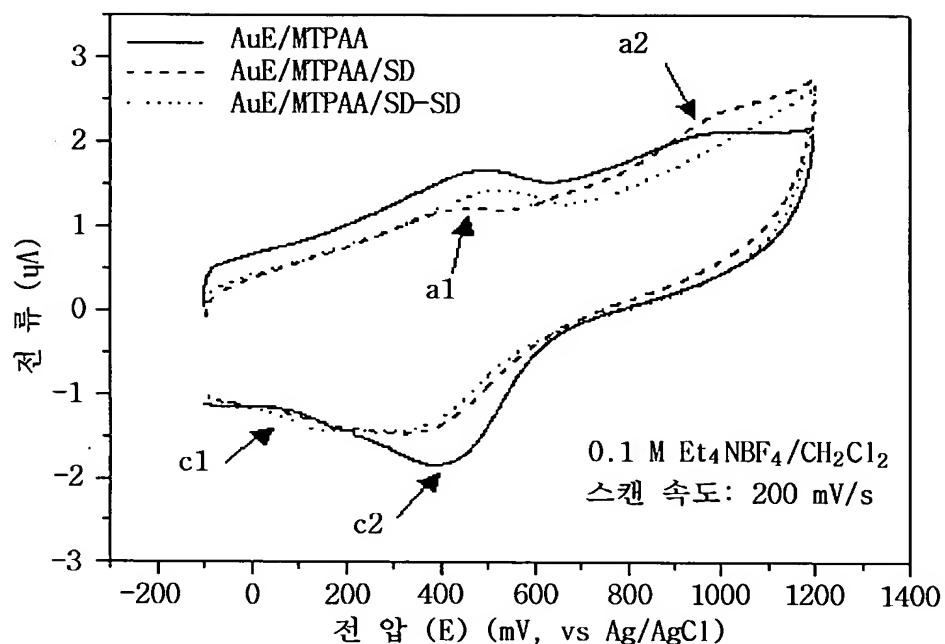
【도 4】



【도 5】



【도 6】



【서열목록】

<110> Samsung Electronics. Co. Ltd. <120> A conductive compound, an electrode and a sensor containing the same and a method for detecting a target molecule using the sensor <130> SI004228 <160> 1 <170> Kopatent In 1.71 <210> 1 <211> 15 <212> DNA <213> Artificial Sequence <220> <223> ssDNA probe having amino group at its 5' terminus. <400> 1 gttcttctca tcatc